Ueberreicht vom Verfasser.

Glinski L. K.

Sonderabdruck

aus dem

Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Monatlich ein Heft; 3 Hefte bilden einen Band. Preis pro Band M. 14.—.





Zur pathologischen Anatomie der akuten Lymphämie.

(Aus dem Pathol.-anatom. Institut in Krakau.)

Von

Dr. L. K. Gliński,

Assistenten am Institut.

(Hierzu Taf. IV.)

Unser Wissen über die anatomischen Veränderungen bei Leukämie hat seit der Zeit der klassischen diesbezüglichen Arbeiten Virchows keine wesentlichen Fortschritte gemacht, abgesehen natürlich von den Blutbefunden, welche seit Ehrlich in einer stattlichen Reihe von Arbeiten ihre Besprechung fanden. Eine genaue Kenntnis der anatomischen Veränderungen bei Leukämie ist, wie auch bei anderen Krankheitszuständen, von besonderer Wichtigkeit, da nur durch dieselbe eine ganze Reihe klinisch interessanter Momente erklärt werden kann. Diese Gründe bestimmten mich zur Mitteilung des weiter unten angeführten Falles; demselben kommt meines Erachtens nach ein besonderes Interesse zu wegen der ungewöhnlichen Lokalisation leukämischer Infiltrate.

Bei einem einjährigen Knaben[1]) wurde von den Eltern Tränenfluß und Verklebung der Augenlider bemerkt; nach einigen Wochen gesellte sich zu obigen Beschwerden ein stetig zunehmender Exophthalmus. Gleichzeitig wurde das Kind blasser,

[1]) Die klinischen Daten citiere ich nach der denselben Fall betreffenden Mitteilung Dr. Brudzewski's: „Guzy leukemiczne pozagalkowe (Postęp okulistyczny 1901.)“ In dieser Arbeit werden die am Sehorgan angetroffenen leukämischen Veränderungen ausführlich geschildert.

es magerte erheblich ab, Erbrechen und Durchfälle traten auf. Nun wurde von den Eltern ärztliche Hilfe in Anspruch genommen. Der damals erhobene Befund lautet: allgemeine Abmagerung; die Hautdecken blaß, trocken und gefaltet. Die Nacken- und Unterkieferdrüsen stark vergrößert, etwas weniger die axillaren und inguinalen Drüsen. Im oberen linken und unteren rechten Lungenlappen zahlreiche kleinblasige, feuchte Rasselgeräusche und fast bronchiales Exspirium. Es besteht nur unbedeutendes Husten. Die Herztöne rein, aber sehr schwach. Die Leber nicht palpabel, dagegen die Milz unter dem Rippenbogen deutlich fühlbar, vergrössert und hart. Der Bauch aufgetrieben, Bauchdecken gespannt. Durchfälle, Erbrechen nach jeder Nahrungsaufnahme. Körpertemperatur 38,2° C. Beiderseitiger stark ausgesprochener Exophthalmus.

Dieses Ergebnis der Untersuchung lenkte den Verdacht auf Leukämie, welcher auch durch die von Dr. Gólski vorgenommene Blutuntersuchung bestätigt wurde. Die Untersuchung des frischen Blutes ergab eine bedeutende Vergrößerung der Zahl der weißen Blutkörperchen: das Verhältnis der weißen zu den roten Blutkörperchen wie 1 : 5 (180416 weiße, 918750 rote Blutkörperchen); Hämoglobinprocent gesunken auf 21 pCt. (Fleischl). Die Untersuchung der fixierten und teils mit Ehrlich'schem Triacid, teils nach der Chęcinski'schen Methode gefärbten Präparate ergab, daß die Hauptmasse der weißen Blutkörperchen größtenteils aus Lymphocyten (94,4 pCt.) besteht, während die Anzahl der Neutrophilen kaum 5,3 pCt. ausmacht. Hier und da werden spärliche Myelocyten und kernhaltige rote Blutkörperchen angetroffen.

Kurze Zeit nach der Untersuchung starb das Kind unter Symptomen von Lungenentzündung und Herzschwäche. Die Sektion, welche ich im Pathologisch-anatomischen Institut des Prof. Browicz vorgenommen habe, ergab folgendes.[1])

Die Leiche eines männlichen, etwa 1jährigen Kindes von mittelmäßigem Körperbau und herabgekommenem Ernährungszustand. Das subkutane Zellgewebe an den Unterschenkeln ödematös. Alle Lymphdrüsen vergrößert, insbesondere die Halsdrüsen, welch letztere hier große Pakete bilden. Die

[1]) Der Kürze wegen führe ich nur die wichtigeren Momente ausführlich an, indem ich öfters beobachtete Einzelheiten absichtlich übergehe.

Rumpfmuskeln schlaff und blaß. Das Knochenmark der Röhrenknochen deutlich rot. In den peripherischen Gefäßen (ebenso wie in den Venensinus und im Herzen) findet sich teils blaßrotes, flüssiges Blut, teils blasse gallertartige, lockere Blutgerinnsel.

An den Schädelknochen und der harten Hirnhaut nichts Abnormes. Hingegen fand sich an den weichen Hirnhäuten ein interessanter Befund vor. Im Bereiche der hinteren Teile der Scheitel- und Temporallappen, wie auch im Bereiche der Occipitallappen sind die weichen Hirnhäute verdickt, weißlich verfärbt, so an der Convexität, wie an der Basis des Gehirns. Diese Verdickungen sind nicht gleichmäßig verteilt: am deutlichsten treten sie längs der in den Gehirnfurchen verlaufenden Gefäße auf und bilden hier lange, flache, bandförmige, weißliche Infiltrate, welche mit den Gehirnhäuten in die Sulci eindringen, oder sie treten in der Form von circumscripten, weißlichen, flachen, linsengroßen Knötchen auf. Vereinzelte solcher Knötchen finden sich auch außerhalb der Sulci, sind hier jedoch bedeutend spärlicher. Die angeführten Veränderungen sind an der linken Seite erheblich mehr entwickelt, als an der rechten. Ähnliche Veränderungen fanden wir auch im Bereiche des Kleinhirns vor; hier waren jedoch die Veränderungen wenig entwickelt und traten ausnahmslos in der Form von flachen begrenzten Knötchen längs des Verlaufes der Blutgefäße auf. Das Gehirn ist auffallend blaß, seine Konsistenz etwas mehr teigig, sein Aussehen sonst normal. Im Bereiche der Hirnkammern, des Kleinhirns und des verlängerten Markes waren makroskopische Veränderungen nicht nachzuweisen.

Beim Eröffnen des Brustkorbes fallen vor allem Verdickungen an der Stelle der Verbindung der Rippenknorpel mit dem Knochen auf; dieselben ähneln gewissermaßen dem sog. rachitischen Rosenkranz, unterscheiden sich jedoch von den rachitischen Verdickungen durch ihre mehr spindelförmige Gestalt, wie auch dadurch, daß die Stelle der größten Auftreibung nicht derjenigen der Verbindung des Knorpels mit dem Knochen entspricht, sich vielmehr in einer gewissen Entfernung von dieser Stelle im Bereiche des Rippenknochens befindet. Erst durch die Untersuchung der Rippen am Längsdurchschnitt wird der wirkliche Sachverhalt geklärt. Die Grenze zwischen Knorpel und Knochen verläuft geradlinig und scharf. Weder der Knorpel, noch der Knochen sind an der Stelle ihrer Verbindung verdickt; hingegen findet sich, soweit makroskopisch nachgewiesen werden kann, zwischen Knochen und Periost ein ziemlich hartes, elastisches, rötlich-grau gefärbtes Infiltrat, welches die Rippe ringsum umgiebt. Indem dasselbe seine größte Auftreibung (etwa ½ cm) außerhalb der Verbindungsstelle des Knorpels mit dem Knochen erreicht, endigt dasselbe ziemlich steil gegen den Knorpel zu, gegen den Knochen dagegen verschmälert es sich allmählich und verschwindet in einer gewissen Entfernung von der Stelle der Knochen-Knorpelverbindung (Taf. IV Fig. 1). Diese Veränderungen treten an allen Rippen mehr oder weniger deutlich auf, überall sind sie schon makroskopisch deutlich nachweisbar. An manchen Rippen gewinnt das Infiltrat eine Ausdehnung von 3—4 cm.

Die serösen Höhlen enthalten kleine Mengen vom Transsudat. Die Pleura ist überall dünn, glatt, glänzend; die Parietalpleura ist jedoch an einigen Stellen, insbesondere an denjenigen, in welchen sie den oben beschriebenen Auftreibungen an den Rippen anliegt, verdickt. Diese Verdickungen sind ziemlich ausgebreitet, flach, von unregelmäßiger Form. Am Peritonaeum makroskopisch nichts Abnormes nachweisbar, Die Schleimhaut des Rachens, der Luftröhre, des Kehlkopfes und der Speiseröhre, von der Anämie abgesehen, normal; die Mandeln nicht vergrößert. Im Bereiche der Atmungsorgane konnte ich nur eine Bronchitis und spärliche Pneumonieherde nachweisen.

Das Herz bietet schon bei oberflächlicher Untersuchung ein ungewöhnliches Bild. An Stelle des Sulcus circularis wird nämlich die gewöhnlich bestehende Vertiefung nicht angetroffen; im Gegenteil zieht an der Grenze zwischen den Vorhöfen und Kammern ein dicker Wulst. Dieser Wulst erreicht die größte Dicke, nämlich die eines Kleinfingers (1,1 $\times$ 0,7 cm), an der vorderen Herzfläche. Auf dem Querdurchschnitt erscheint dieser Wulst als aus grau-rötlichem, ziemlich elastischem Gewebe bestehendes Gebilde, welches von dem Muskelgewebe makroskopisch deutlich abgegrenzt ist. Im centralen Teil dieses Gebildes finden sich Gefäßlumina. Ähnliche wallförmige, größtenteils nach außen ragende Erhebungen finden sich ebenfalls in den Sulci longitudinales, wie auch längs der kleineren Gefäße, deren Lumina überall an Querdurchschnitten sichtbar sind (Taf. IV Fig. 2 u. 3). Diese Veränderungen sind überhaupt deutlicher ausgeprägt an der vorderen, als an der hinteren Herzwand, erreichen jedoch hier nicht die Ausdehnung, wie im Bereiche des Sulcus circularis. Hier treten sie in der Form von langgestreckten, ziemlich dicken, abgeplatteten Infiltraten auf. Ausser diesen Veränderungen, und abgesehen von einer bedeutenden Anämie des Herzmuskels, finden sich am Herzen und Epicard keine makroskopischen Veränderungen. Die Aorta von normaler Breite ohne nachweisbare makroskopische Veränderungen.

Die Milz im allgemeinen vergrößert; ihr Gewicht 63 gr (normal bei einem 1jährigen Kinde 20,3 gr); ihr Parenchym derb, rötlich gefärbt; auf diesem Grunde finden sich grau gefärbte Herde von Stecknadelkopfgröße und größere; dieselben entsprechen vergrösserten Malpighi'schen Körperchen.

Die Nieren sind ebenfalls ziemlich stark vergrössert; die Kapsel derselben leicht abziehbar; an der Oberfläche sind einige ziemlich prominente Erhebungen sichtbar, nebst dem zahlreiche, teils frische hellrote, teils ältere schiefergrau gefärbte Ecchymosen. An der Schnittfläche lässt sich konstatieren, daß die oben angeführten Prominenzen ohne deutliche Grenze in das Nierenparenchym übergehen. Die Rindensubstanz ist erheblich breiter, die Zeichnung des Nierendurchschnittes verwischt, das Nierenparenchym im allgemeinen blaß, das der Rindensubstanz fast weiß; dazwischen finden sich zahlreiche Ecchymosen. Im allgemeinen erinnert das makroskopische Bild gewissermaßen an dasjenige, welches bei Amyloidentartung dieses Organs angetroffen wird. Die Untersuchung vermittels mikrochemischer Reagentien

hat den Verdacht auf Amyloid nicht bestätigt. Die Schleimhaut der Nierenbecken leicht gerötet, mit zahlreichen Ecchymosen übersät.

Die Leber leicht vergrößert; deren Rand etwas verdickt; ihr Gewicht 460 g (normal bei einem 1jährigen Kinde 330 g). Ihr Parenchym derb, blaßrot gefärbt; auf dem Durchschnitte zahlreiche weiße, ziemlich breite Züge sichtbar, die dem Verlauf der Gefäße entsprechen.

Nebennieren, Pankreas, Ureteren, Harnblase und Genitalien ohne makroskopische Veränderungen.

An dem Verdauungsapparat fanden sich Veränderungen nur im Bereich des Darms; so sind die Peyer'schen Haufen im Ileum vergrößert, grau gefärbt, erheben sich deutlich über das Niveau der Schleimhaut; ihre Oberfläche ist uneben, mit kleinen Knötchen besät. Ebenfalls sind die Solitärfollikel sowohl im Dünn-, als auch im Dickdarm stark vergrößert.

Neben den beschriebenen Veränderungen fand man bei der Autopsie ausgedehnte leukämische Veränderungen im Bereiche des Sehorgans: nämlich leukämische Infiltrate in der Conjunctiva bulbi, sehr ausgebreitetes und bis zu 3 mm dickes Infiltrat in der Chorioides, welches stellenweise auf die Sclera übergeht, Infiltrate in den Augenmuskeln und Tränendrüsen, endlich leukämische Veränderungen an den Lymphdrüsen der Augenhöhle. Diese Veränderungen fanden ihre ausführliche Besprechung durch Dr. Brudzewski an anderer Stelle; aus diesem Grunde beschränke ich mich nur auf eine kurze Erwähnung derselben.

Die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen Organen entnommenen Teile ergab Folgendes:

Die vergrößerten Lymphdrüsen bieten unter dem Mikroskop ein ziemlich gleichmäßiges Aussehen. Man gewahrt das Bild eines adenoiden Gewebes, in welchem celluläre Elemente, nämlich kleine Zellen mit verhältnismäßig großen Kernen und spärlichem Protoplasma, gegenüber dem Stützgewebe überwiegen. Zwischen diesen Zellen lassen sich 2 Hauptarten unterscheiden: a) weniger zahlreiche, sehr kleine (von der Größe eines roten Blutkörperchens und kleinere) Zellen mit einem sich sehr stark färbenden Kern und b) die die überwiegende Masse des Drüsengewebes bildenden größeren (2—3 mal größer als die roten Blutkörperchen) Zellen mit etwas schwächer sich färbendem Kern; in den letzteren sind zahlreiche karyokinetische Figuren sichtbar. Die ersteren Zellen sind unregelmäßig zwischen denen der zweiten Art verteilt, nur stellenweise bilden sie etwas größere Anhäufungen und entsprechen ihrem Aussehen nach den in normalen Drüsen rings um das Keimcentrum gelegenen Zellen, also den kleinen Lymphocyten, während die zweiten Zellen den eigentlichen Keimcentrumszellen, das ist den mittleren und großen Lymphocyten, zu entsprechen scheinen. Diese cellulären Elemente bewahren jedoch nicht die normale Anordnung: Follikel und Markstränge der normalen Lymphdrüsen sind nicht mehr zu unterscheiden.

Die Struktur der Milz erscheint bei der mikroskopischen Untersuchung ziemlich gut erhalten, auffallend ist nur die bedeutende Anzahl und die

starke Entwicklung der Malpighi'schen Körperchen. Dieselben sind von der Umgebung scharf abgegrenzt und besitzen meistenteils Keimcentren. Sonst finden sich im Parenchym derselben zahlreiche Zellen, welche den mittleren und großen Lymphocyten entsprechen.

Das Knochenmark der Röhrenknochen weist einen cellulären Bau auf, wobei unter den Zellen die mittelgroßen Lymphocyten bedeutend überwiegen, während die Myelocyten nur sehr spärlich angetroffen werden.

Im Darm ergibt die mikroskopische Untersuchung eine Hyperplasie der Solitärfollikel und Peyer'schen Haufen. In der Submucosa finden sich außer den vergrößerten Peyer'schen Haufen und Solitärfollikeln zahlreiche mittelgroße Lymphocyten, die sich stellenweise zu größeren Konglomeraten vereinigen. Ähnliche Anhäufungen finden sich ebenfalls zwischen der äußeren und inneren Muskelschicht und insbesondere in der Subserosa, wo die mittelgroßen Lymphocyten, stellenweise in großer Menge angehäuft, ein gleichmäßiges Infiltrat bilden. Ein Umstand ist dabei von besonderem Interesse, daß im Bereiche und in der Nachbarschaft dieser Infiltrate die Blutgefäße mit ähnlichen Lymphocyten gefüllt sind, während wir dieselben an anderen Stellen in den Gefäßen in einer viel kleineren Anzahl antreffen.

Die Nieren und die Leber bieten bei der mikroskopischen Untersuchung ein bei Leukämie oft beobachtetes Bild. In der Leber sind nämlich die Kapillaren der peripherischen wie auch centralen Partien des Leberläppchens mit Lymphocyten völlig vollgestopft. Das interlobuläre Gewebe ist mit Lymphocyten stark infiltriert, wobei an manchen Stellen diese Infiltrate bis gegen die peripherischen Partien des Läppchens vordringen. In den Nieren ist das leukämische Infiltrat sehr ausgebreitet, besonders im Bereiche der Corticalis, wo es die Hauptmasse des Gewebes bildet, während die eigentlichen Nierenelemente (Glomeruli und die Nierentubuli) diesen gegenüber auf den zweiten Platz zurücktreten und nur vereinzelt in dem ausgebreiteten, aus mittelgroßen Lymphocyten bestehenden Infiltrat angetroffen werden. Gegen die Medullaris zu erscheinen die Infiltrate mehr begrenzt, das eigentliche Nierengewebe (Drüsengewebe) nimmt hier die Oberhand. Nebst den leukämischen Infiltraten begegnet man in der Rinde zahlreichen Ecchymosen. In den infiltrierenden Zellen sind zahlreiche karyokinetische Figuren bemerkbar.

Die mikroskopische Untersuchung der längs der Coronargefäße des Herzens verlaufenden Prominenzen gab überall ein gleichartiges Bild; sie bestätigte nämlich die makroskopische Diagnose auf Bestehen von ausgebreiteten circumvasculären leukämischen Infiltraten. Makroskopisch schienen diese Infiltrate gegen den Herzmuskel scharf abgegrenzt zu sein; die mikroskopische Untersuchung ergab jedoch, daß diese Abgrenzung nur scheinbar ist. Von dem um die hier verlaufenden Gefäße gelagerten Infiltrat dringen längs der Bindegewebszüge und der mit demselben verlaufenden kleinen Gefäße zahlreiche Züge desselben Infiltrats gegen den Herzmuskel zu. Dieselben lassen sich noch in einer bedeutenden Entfernung von dem Hauptinfiltrat nachweisen (Taf. IV Fig. 2 u. 3). Die mikroskopische Untersuchung

ergab nebstdem die Anwesenheit leukämischer Infiltrate im Epicardium an makroskopisch ganz normal aussehenden Stellen. Die Hauptinfiltrate bestehen hauptsächlich aus mittelgroßen Lymphocyten, die dicht aneinander gereiht sind; zwischen diesen finden sich stellenweise Bindegewebsreste, kleine Inseln subepicardialen Fettgewebes, Blutgefäße, wie auch hier und da gut erhaltene Nervenfasern. Muskelfasern oder nur deren Trümmer wurden im Bereiche der Hauptinfiltrate nicht angetroffen, trotzdem diese Infiltrate stellenweise sehr tief dringen. Die Infiltrate sind gleichmäßig dicht und werden nur in den oberflächlichsten, unter dem Epithel liegenden Schichten des Epicards ein wenig lockerer. Viele Lymphocyten dieses Infiltrats weisen karyokinetische Figuren auf. Von diesen Hauptinfiltraten dringen in den Herzmuskel längs der kleinen Blutgefäße Züge des Infiltrates ein; die Zusammensetzung des letzteren ist analog der des Hauptinfiltrates. Durch diese eindringenden Infiltrate werden teils einzelne Muskelfasern, teils ganze Muskelbündel auseinander geschoben. Die Muskelfasern sind jedoch an dieser Stelle nicht normal: sie sind überhaupt dünner, ihr Protoplasma körnig, die Streifung ganz oder teilweise unsichtbar. Je näher dem Hauptinfiltrat, desto ausgesprochener sind diese Veränderungen am Herzmuskel: sie scheinen durch Druckwirkung der Infiltrate auf die Muskelfasern verursacht zu sein. Im Bereich der Hauptinfiltrate haben diese Veränderungen einen solchen Grad erreicht, daß hier überhaupt Reste des Herzmuskels nicht nachweisbar sind; das leukämische Infiltrat trat hier gänzlich an die Stelle des Herzmuskels.

Nicht minder interessant ist das Bild, welches die Verdickungen der Rippen an der Grenze des Knorpels und des Knochens bieten. Schon makroskopisch ließ sich hier ein ausgedehntes Infiltat nachweisen, welches, unter dem Periost gelagert, den Knochen scheidenförmig umgab. Durch die mikroskopische Untersuchung wird nachgewiesen, daß das Periost hier tatsächlich vom Knochen weit abgehoben ist, und daß der Raum zwischen Knochen und Periost von einem leukämischen Infiltrat ausgefüllt ist. Das Knochenmark weist hier lymphoidales Aussehen auf, ähnlich wie in den Röhrenknochen. Was den Knochen selbst anbelangt, ist derselbe an diesen Stellen ebenfalls nicht normal: vor allem ist die Corticalis an vielen Stellen durchbrochen, und durch die so gebildeten Lücken dringt das Knochenmark, bezw. das an seiner Stelle entstandene lymphoidale Gewebe unter das Periost ein. Stellenweise ist die Corticalis noch ziemlich gut erhalten, von normaler Dicke; es finden sich aber auch Stellen, an welchen dieselbe in verschiedenem Grade, manchmal sehr bedeutend verdünnt ist. An einigen Stellen, sowohl an der Corticalis, als auch an den Lamellen der Spongiosa, läßt sich konstatieren, daß Lymphocyten in den Knochen selbst eindringen, letzteren entkalken, die Knochenkörperchen frei machen, mit einem Worte, durch ihr Eindringen in die Knochenlamellen dieselben usurieren. Infolge dessen zeigt sich bei der mikroskopischen Untersuchung überhaupt nur eine spärliche Anzahl verschiedengradig usurierter Knochenbalken. Es verdient noch, erwähnt zu werden, daß im Infiltrate selbst zwischen dem

Knochen und Periost spärliche Knochenlamellen, bezw. deren Trümmer angetroffen werden (Taf. IV Fig. 1); es ist möglich, daß dieselben entweder durch das leukämische Infiltrat von der Corticalis abgetrennt wurden, oder daß dieselben infolge von Reizung des Periosts neugebildet worden sind.

Das durch das Infiltrat vom Knochen abgehobene Periost haftet an dem Knorpel an der Stelle des Überganges in das Perichondrium unmittelbar an. Das oben beschriebene, zwischen Knochen und Periost befindliche Infiltrat dringt ebenfalls in das Periost selbst ein, bedingt dessen Zerfaserung und bildet zwischen dessen Fasern ausgedehnte Herde. Vom Rippenperiost geht das leukämische Infiltrat auf die benachbarten Gewebe, ja sogar auf die sich hier inserierenden Muskeln über, wobei dasselbe hauptsächlich längs des Bindegewebes und der mit demselben in die Muskeln eindringenden Gefäße fortschreitet. Das Infiltrat umgiebt hier Bündel, ja sogar einzelne Muskelfasern, welche im allgemeinen erheblich verdünnt sind. Andererseits geht das Infiltrat vom Rippenperiost unmittelbar auf die Wandpleura über, wo es sich stark ausbreitet. Im Perichondrium des Rippenknorpels sind leukämische Infiltrate gar nicht nachweisbar, obwohl die hier direkt anliegenden Teile der Wandpleura infiltriert sind. Nur an der Stelle des Überganges des Periosts in das Perichondrium finden wir auch in dem letzteren unbedeutende leukämische Infiltrate. Das mikroskopische Bild der endochondralen Knochenbildung an der Grenze zwischen Knochen und Knorpel bietet nichts Abnormes.

Die von mir bei der Nekroskopie vorgefundenen Veränderungen an den weichen Hirnhäuten waren, wie dies die mikroskopische Untersuchung bestätigte, ebenfalls durch die Anwesenheit von leukämischen Infiltraten bedingt. Die Lymphocyten sind hier sehr dicht nebeneinander gelagert und dringen mit den Hirnhäuten in die Sulci. In einigen dieser Lymphocyten sind karyokinetische Figuren sichtbar. Die Gefäße sind mit Blut gefüllt; in letzteren finden sich zahlreiche Lymphocyten; in einigen Gefäßen wächst die Anzahl der Lymphocyten erheblich, wohingegen die Zahl der roten Blutkörperchen abnimmt. In diesen Gefäßen finden sich auch kleine Fibringerinnsel vor. An einigen Stellen begegnen wir an den weichen Gehirnhäuten mikroskopischen Ecchymosen. Die oberflächlichen Schichten des Infiltrats sind nekrotisch und zerfallen; hier sehen wir teils nur Detritus, teils Lymphocyten mit noch erhaltenen Konturen, jedoch ohne Kern, teils frei liegende Körner des Chromatins aus zerfallenen Kernen. Nur hier und da begegnen wir hier noch gut erhaltenen Lymphocyten. In den tieferen Schichten ist das leukämische Infiltrat gut erhalten. Durch diese Nekrose der oberflächlichen Schichten des Infiltrats scheint sich deren weiße Färbung, durch welche sich diese Infiltrate von solchen an anderen Stellen makroskopisch unterscheiden, zu erklären.

Wie durch die mikroskopische Untersuchung nachgewiesen worden ist, beschränkten sich die leukämischen Infiltrate in den weichen Gehirnhäuten nicht nur auf die makroskopisch veränderten Stellen. Im Gegenteil ließen sich dieselben auch an anderen Stellen, wo die weichen Gehirn-

häute makroskopisch ein normales Aussehen boten, nachweisen. Im Bereiche des Gehirngewebes selbst begegnen wir ebenfalls zahlreichen Lymphocyten, welche sich hauptsächlich um die Gefäße gruppieren, jedoch nirgends eigentliche Infiltrate bilden. Einige der Gehirngefäße sind ebenfalls mit Lymphocyten überfüllt.

Indem ich unterlasse, auf die verschiedenen Theorien der Entstehung der Leukämie näher einzugehen, muß ich hier in Übereinstimmung mit Ehrlich, Lazarus und Pincus in unserem Falle eine Lymphämie von akutem Verlauf annehmen. Der Fall ist interessant schon mit Rücksicht auf die Seltenheit dieser Erkrankung, insbesondere bei Kindern, und gewinnt besonderes Interesse mit Rücksicht auf die ungewöhnliche Lokalisation leukämischer Infiltrate. Abgesehen von den Veränderungen im Sehorgan, welche von Dr. Brudzewski eingehend beschrieben worden sind, abgesehen von den bei Leukämie öfters beobachteten Veränderungen in den Lymphdrüsen, Milz, Knochenmark und den ebenfalls sich vorfindenden leukämischen Veränderungen in der Leber, Nieren und dem Digestionstraktus, verdienen in unserem Falle eine besondere Aufmerksamkeit die Veränderungen an den serösen Häuten und besonders im Epicard, am Rippenperiost und zuletzt die höchst interessanten Veränderungen in den weichen Hirnhäuten.

Leukämische Veränderungen im Bereiche der serösen Häute, obwohl überhaupt selten, sind schon längst bekannt. Schon Virchow bemerkt in seinem klassischen Werk über die Geschwülste: „Indeß will ich erwähnen, daß ich in sehr ausgemachten Leukämiefällen allerdings kleine lymphoide Knoten am Herzen und zwar unter dem Pericardium längs der Gefäße . . . gesehen habe.“ Noch früher beschrieben Friedreich und Mosler leukämische Infiltrate in der Pleura; viel später berichtete Laache über einen Fall von leukämischen Veränderungen am Peritonaeum. Seit dieser Zeit nahm die Zahl der Beobachtungen bezüglich des Anteiles seröser Häute am leukämischen Prozeße nur unbedeutend zu. Der Unterschied zwischen den in unserem Fall vorgefundenen leukämischen Veränderungen der serösen Häute und ähnlichen Veränderungen in Fällen anderer Autoren liegt vor allem darin, dass ein Teil dieser Veränderungen (Veränderungen am Peritonaeum und Pericardium außerhalb der schon makroskopisch sichtbaren Prominenzen) erst durch mikro-

skopische Untersuchung nachgewiesen worden ist. Dieser Umstand scheint darauf hinzuweisen, daß leukämische Veränderungen in den serösen Häuten viel öfter vorkommen, als dies allgemein angenommen wird, daß jedoch diese Veränderungen nur ausnahmsweise einen solchen Grad erreichen, daß sie schon makroskopisch nachweisbar sind. Es bestehen noch andere Momente, welche die in unserem Falle im Epicard vorgefundenen Veränderungen interessant erscheinen lassen. In den mir bekannten Fällen derartiger Veränderungen (Virchow, Seelig[1]) fand man nur begrenzte flache Knoten, die längs der Gefäße lokalisiert waren. In unserem Fall hatten die leukämischen Veränderungen die Form ausgebreiteter Infiltrate, die bedeutende längliche, längs der Coronargefäße und deren Verzweigungen liegende Verdickungen des Epicards bildeten. Diese Infiltrate beschränkten sich nicht nur auf das Epicard, sondern drangen ebenfalls in den Herzmuskel ein und brachten hier Muskelfasern zum Schwunde. Die Infiltrate im Herzmuskel selbst waren, trotz eifrigst darauf gerichteter Aufmerksamkeit, makroskopisch nicht nachweisbar, was ebenfalls zur Annahme zwingt, daß derartige Veränderungen viel öfter vorkommen, als dies aus den bisherigen spärlichen Beobachtungen hervorgeht. In Berücksichtigung dessen sollte die Aufmerksamkeit dahin gerichtet werden, in jedem Fall von Leukämie durch die Untersuchung des Herzmuskels nach derartigen Veränderungen zu fahnden; es ist möglich, daß durch derartige Untersuchungen uns die Möglichkeit gegeben werden wird, die im Verlaufe von Leukämie seitens der Cirkulationsorgane so oft auftretenden Störungen, welche mangels passender anderer Erklärung als Folgen einer Anämie gedeutet werden, zu erklären.

Veränderungen im Periost bei Leukämie wurden ebenfalls von einigen Autoren geschildert. Die erste einschlägige Beobachtung stammt von Mosler aus dem Jahre 1876. Dieser Beobachtung kommt jedoch keine besondere Bedeutung zu, da

[1]) Die Arbeit Brandenburg's, in welcher auch leukämische Veränderungen am Epikard beschrieben sind, war mir leider im Original nicht zugänglich. Im Referate von dieser Arbeit (Virchows Jahresbericht) fand ich nur die kurze Bemerkung, daß „Herz und Herzbeutel durch lymphatische Einlagerungen verändert waren“.

Mosler's Fall nur klinisch untersucht worden ist, so daß nichts Positives bezüglich des eigentlichen Charakters der Veränderungen in diesem Fall entnommen werden kann. In letzter Zeit hat R. v. Jaksch sogar eine spezielle Krankheitsform beschrieben; dieselbe ist charakterisiert durch: 1. multiple Periostitis; 2. Vergrößerung der Milz; 3. an myelogene Leukämie mahnenden Blutbefund. In unserem Falle ist jedoch an eine Jaksch'sche Krankheit nicht zu denken des diametral verschiedenen Blutbefundes wegen. In der mir zugänglichen Literatur fand ich nur einen Fall, in welchem am Periost ähnliche Veränderungen bestanden, wie im unsrigen. Es ist dies der Fall von Eisenlohr. Dieser Autor fand bei der Nekroskopie der Leiche eines 19jährigen, an Leukämie (nach den damaligen Begriffen sollte es gemischte Leukämie sein) verstorbenen Mannes an den vorderen Enden der Rippen Verdickungen, die gegen den Körper der Rippe zu schmäler waren. Schon makroskopisch war zwischen dem Periost und dem Knochen eine Anhäufung einer gelblich-rötlichen Masse, wie auch eine Verdünnung der Rippencorticalis an entsprechenden Stellen konstatierbar. Die mikroskopische Untersuchung ergab unter dem Periost eine Anhäufung großer Zellen mit verhältnismäßig großem Kern; nebstdem fand Eisenlohr zahlreiche Riesenzellen, seiner Ansicht nach Myeloplaxen. Schon aus dieser oberflächlichen Beschreibung ist ersichtlich, daß zwischen den von uns vorgefundenen Verdickungen an den vorderen Enden der Rippen und den von Eisenlohr beschriebenen Veränderungen kein wesentlicher Unterschied besteht. Diese Veränderungen verdienen auch aus diesem Grunde eine besondere Beachtung, da sie bei Kindern zur irrtümlichen Annahme einer Rachitis bei bestehender Leukämie verleiten könnten. Die Berücksichtigung der Form dieser Infiltrate, ihrer Lokalisation auf größeren Strecken, als dies bei Rachitis der Fall ist, und des Mangels anderer rachitischer Erscheinungen, kann uns vor diagnostischen Irrtümern schützen. Bei der Nekroskopie wird schon durch Besichtigung der Rippen am Längsdurchschnitt der richtige Sachverhalt erkannt werden können.

Wir kommen nun zu den von uns vorgefundenen Veränderungen an den weichen Gehirnhäuten. Wie bekannt, sind leukämische Veränderungen im Bereich des Nervensystems über-

haupt sehr selten, was ja auch die Folge ungenügender Untersuchungen sein kann. Soweit dies aus den bisherigen Untersuchungen resultiert, können diese Veränderungen sowohl das centrale Nervensystem (Gehirn und Rüchenmark), als auch die peripherischen Nerven und Gehirnhäute betreffen. Diese Veränderungen, soweit sie im Bereich des Gehirns, des Rückenmarks und der peripherischen Nerven vorkommen, bestehen in Blutextravasaten, verschiedenen Arten von Degeneration und Bildung von leukämischen Infiltraten; dieselben wurden in letzter Zeit ausführlich in den Arbeiten von Eichhorst, Bloch u. Hirschfeld, Spitz behandelt. In diesen Arbeiten ist auch die einschlägige Kasuistik zusammengestellt. Uns interessieren vor allem die Veränderungen an den Meningen. Diesbezügliche Mitteilungen fand ich in der verhältnismäßig großen Leukämie-Literatur nur sehr spärlich vor. Obrastzow fand bei einem 17jährigen Jüngling mit akuter Leukämie bei der Autopsie eine Pachymeningitis haemorrhagica interna. Eisenlohr beschreibt in seinem Fall von chronischer Leukämie „dunkelrote subdurale Auflagerungen, besonders über dem Stirnhirn“. Im Falle Olivier's (chronische Leukämie) bestanden „intermeningeale Blutungen am Hirn und Rückenmark“. Westphal fand in einem der von ihm beschriebenen Fälle von akuter Leukämie „an der Innenfläche der Dura mater verschiedene frischere Hämorrhagien“. Im Fall von Strauß (akute Leukämie) bestand „eine Blutung unter der Dura des Schädeldaches“. Birk fand in seinem Falle „Verdickungen der Dura mater, welche aus gewucherten kleinen Zellen bestanden“, und Benda in einem von seinen 7 Fällen von akuter Leukämie „ausgedehnte Lymphome der Dura mater mit einem massenhaften Bluterguß des Subduralraumes“. Im Falle Eichhorst's soll in der Dura mater des Rückenmarkes ein leukämischer Tumor bestanden haben, welcher zu einer Kompressionsmyelitis die Veranlassung gab.

Wie ersichtlich, sind die bisherigen Beobachtungen bezüglich der leukämischen Veränderungen in den Hirnhäuten sehr spärlich und betreffen fast ausschließlich die Dura mater. In diesen Beobachtungen lassen sich 2 Hauptgruppen unterscheiden: 1. Fälle mit Ecchymosen, 2. Fälle mit Infiltraten, bezw. leukämischen Tumoren in der Dura mater. Die Fälle der ersten Gruppe sind

unstreitig die häufigeren, was durch das häufige Auftreten der Ecchymosen auch in anderen Organen, besonders bei akuter Leukämie, leicht erklärlich ist. Viel seltener sind eigentliche Infiltrate, bezw. leukämische Tumoren in der Dura mater. In den weichen Hirnhäuten wurden dieselben bis jetzt, soviel mir bekannt, von Niemandem angetroffen. Ein desto größerer Wert kommt den in unserem Falle beschriebenen Infiltraten zu, da diese Veränderungen eine ganze Reihe klinischer Erscheinungen seitens des Nervensystems veranlassen können, welche wir mangels einer entsprechenden Deutung (ähnlich wie bei Cirkulationsorganen) bis jetzt durch eine Anämie des Gehirns, bezw. der Meningen zu erklären suchten. Wie aus unserem Falle ersichtlich, können diese Erscheinungon ihre eigentliche Grundlage in anatomischen Veränderungen an den weichen Gehirnhäuten in der Form von leukämischen Infiltraten besitzen. Diese Veränderungen können schon bei makroskopischer Untersuchung sichtbar sein, sie können sich jedoch auch in makroskopisch normal aussehenden Gehirnhäuten vorfinden.

Wenn wir dies alles berücksichtigen, gelangen wir zu der Ansicht, daß unsere bisherigen Kenntnisse der anatomischen Veränderungen bei Leukämie im allgemeinen unzureichend sind, da sie hauptsächlich auf der Berücksichtigung makroskopischer Veränderungen basieren, während unbedeutendere nur durch mikroskopische Untersuchung konstatierbare Veränderungen, die eine ganze Reihe klinischer Symptome zu verursachen imstande waren, sehr oft unserer Aufmerksamkeit entgehen können. In unserem Fall wurden die leukämischen Veränderungen am Peritonaeum, in den Muskeln des Brustkorbes, in den Augenmuskeln und in der Tränendrüse erst durch die mikroskopische Untersuchung entdeckt. Die Veränderungen in den Gehirnhäuten, im Epicardium und im Herzmuskel waren ebenfalls bedeutender, als man dies auf Grund des makroskopischen Bildes vermuten konnte. Aus diesem Grunde erscheinen mikroskopische Untersuchungen derjenigen Organe, welche im Verlauf der Leukämie gewöhnlich klinische Symptome darbieten, unbedingt erforderlich. Leukämische Infiltrate können fast überall entstehen, ihre Bildung kann natürlich nicht ohne Einfluß auf die Funktion der von ihnen betroffenen Organe sein, wenn auch diese Veränderungen

makroskopisch nicht evident sind. Erst eine eingehende mikroskopische Untersuchung verschiedener Organe kann uns ein genaues Verständnis des Gesamtbildes dieses für uns noch in manchen Beziehungen dunklen Prozeßes geben.

Zuletzt noch einige Worte zur Frage der Bildung sogen. heteroplastischer Lymphome. Wie bekannt, sind die Ansichten in dieser Hinsicht geteilt. Es bestehen verschiedene Ansichten, im allgemeinen lassen sich jedoch 2 verschiedene Gruppen derselben unterscheiden. Einerseits wird behauptet, daß diese Lymphome aus präexistirendem Gewebe gebildet werden. Andererseits wird angenommen, daß die aus dem kreisenden Blute eliminierten Lymphocyten den Anlaß zur Bildung dieser Lymphome geben. Schon Virchow behauptete: „Allein die direkte Beobachtung lehrt, daß die Elemente der metastatischen Lymphome sich in loco aus dem Bindegewebe entwickeln, daß es sich also nicht um Ablagerungen handelt, sondern um ganz unzweifelhafte Neubildungen.“ In neuester Zeit äußerte Pappenheim die Meinung, die sich von der Virchow's nicht wesentlich unterscheidet, nämlich, daß diese Lymphome nicht aus Lymphocyten, sondern aus Unna's Plasmazellen[1]) bestehen; es sind dies „nicht hyperplastische Lymphome, sondern heteroplastische, d. h. histiogene Neoplasmen, Granulome, bezw. mit Unna Plasmome nicht entzündlicher Natur“. Pincus betrachtet, gestützt auf die Arbeiten Arnold's und Ribbert's, die sogen. heteroplastischen Lymphome als aus schon normal in loco bestehenden Lymphknötchen entstandene, deren Anwesenheit z. B. in den Lungen von Arnold nachgewiesen worden ist. Nach der Ansicht von Pincus entstehen also diese Lymphome, ähnlich wie die Tumoren der Lymphdrüsen, auf Grund einer Hyperplasie schon unter normalen Verhältnissen im ganzen Organismus zerstreuter kleiner Lymphknötchen.

Im Gegensatz zu den oben angeführten Ansichten betrachten andere Autoren die sogen. heteroplastischen Lymphome als durch Ablagerung von Lymphocyten aus den Gefäßen entstandene, wobei die einen annehmen, daß diese Lymphome ausschließlich aus abgelagerten Lymphocyten bestehen, während die anderen

[1]) Bekanntlich faßt Pappenheim die Unna'schen Plasmazellen als histiogene Zellen auf.

glauben, daß nur einzelne Lymphocyten aus den Gefäßen abgelagert werden, und daß dieselben, schon nach der Ablagerung sich in loco vermehrend, den Grund der Entstehung von Lymphomen bilden.

Schon diese Verschiedenheit der Ansichten bezüglich einer und derselben Frage beweist zur Genüge, daß es uns an positivem Wissen in dieser Hinsicht mangelt. Dieser Umstand bewog mich, die Aufmerksamkeit auf das Verhältnis der Lymphocyten zu der Gefäßwand besonders zu lenken. Tatsächlich gelang es mir, mehrmals Lymphocyten in der Gefäßwand anzutreffen. In der Adventitia ist diese Erscheinung nicht ungewöhnlich; wir können ihr jedoch keine größere Bedeutung beimessen. Ich habe jedoch auch Lymphocyten in anderen Schichten der Gefäßwand, ja sogar direkt unter dem Endothel angetroffen, wie dies aus Taf. IV Fig. 4 ersichtlich ist. Diese und ähnliche Bilder scheinen dafür zu sprechen, daß die Lymphocyten, trotz Mangels von Eigenbewegung[1]), ohne Schädigung der Gefäßwand durch dieselbe passiv nach außen gelangen können. Übrigens ist die Erscheinung einer Ablagerung morphotischer Gebilde (denen es an Eigenbewegungen mangelt) aus den Gefäßen allgemein bekannt. So hat z. B. Browicz nachgewiesen, daß die normal aussehenden roten Blutkörperchen aus den Gefäßen ausgeschieden werden und auch in den Wänden der mehrschichtigen Gefäße Infiltrate bilden können. In Anbetracht der von mir beobachteten Bilder und der von Anderen nachgewiesenen Möglichkeit einer Ablagerung aus dem Blute (durch die Gefäßwand) nicht eigenbeweglicher morphotischer Elemente, erscheint mir der Einwand, daß die sogen. heteroplastischen Lymphome ihre Entstehung den aus Blutgefäßen ausgetretenen Lymphocyten nicht verdanken können, da die Lymphocyten keine Eigenbewegungen besitzen, nicht richtig zu sein. Im Gegenteil scheinen die von mir beobachteten Bilder dafür zu sprechen. Andererseits scheint die große Anzahl der von mir in leukämischen Infiltraten angetroffenen karyokinetischen Figuren darauf hinzuweisen, daß

[1]) Die Frage der Eigenbewegung der Lymphocyten scheint von ihrer Lösung noch weit entfernt zu sein; ohne auf dieselbe näher einzugehen, nehme ich die heutzutage herrschenden Anschauungen als feststehend an.

die aus den Gefäßen durch die Wand derselben ausgeschiedenen Lymphocyten sich vermehren, größere Anhäufungen und leukämische Infiltrate bilden können. Wenn wir zuletzt den Umstand berücksichtigen, daß die Lokalisation der sogen. heteroplastischen Lymphome dem Verlaufe von Blutgefäßen zu entsprechen scheint, so gewinnt die Annahme der Möglichkeit eines engen Zusammenhanges zwischen den Blutgefäßen und sogen. heteroplastischen Lymphomen sehr an Wahrscheinlichkeit.

Wir können also auf Grund unserer Untersuchungen die Möglichkeit der Entstehung der heteroplastischen Lymphome aus den aus dem Blute stammenden Lymphocyten nicht ohne weiteres leugnen. Andererseits stützen die Anhänger der Ansicht, daß die sogen. heteroplastischen Lymphome in loco aus dort präexistierendem Gewebe entstehen, ihre Annahme auf ebenfalls sehr ernste Argumente. Aus diesem Grunde erscheint mir am wahrscheinlichsten zu sein, daß die Wahrheit in der Mitte liegt, daß nämlich die Entstehung der sogen. heteroplastischen Lymphome auf zweifache Art denkbar ist. Die eine Art verdankt ihr Entstehen den sich vermehrenden, aus dem Blute stammenden Lymphocyten, die anderen dagegen bilden sich aus an dieser Stelle präexistierenden Gewebselementen. Daß diese Elemente eben die kleinen, in allen Organen zerstreuten Lymphknötchen sein können, scheint gegenwärtig nach Arnold's und Ribbert's Untersuchungen sehr wahrscheinlich zu sein. Betreffs des Verhältnisses der sogen. heteroplastischen Lymphome zu den Plasmazellen läßt sich gegenwärtig nichts Positives behaupten, vor allem darum nicht, da wir über die Herkunft der Plasmazellen bis jetzt zu ungenügend informiert sind: während die einen Autoren dieselben aus den Bindegewebszellen entstehen lassen, glauben die anderen, daß sie aus dem Blute stammen, nämlich mit den Lymphocyten identisch sind.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Browicz, spreche ich an dieser Stelle meinen innigsten Dank für die Überlassung des Falles und die Anregung zu dieser Arbeit aus.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV.

Fig. 1. Leukämisches subperiostales Rippeninfiltrat. a Infiltrat, b Periost, c äußere Grenze der Corticalis.

Fig. 2 u. 3. Leukämische circumvasculäre Infiltratean den Coronargefäßen des Herzens (im Querschnitt). An beiden Abbildungen sind die kleineren in das Myocardium eindringenden Nebeninfiltrate gut sichtbar.

Fig. 4. Querdurchschnitt einer kleinen Darmwandvene. In der Venenwand bei a die eingedrungenen Lymphocyten.

Literatur.

1. Arnold: Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885 und dieses Archiv, Bd. 80.
2. Benda: Leukämische Erkrankung des Zentralnervensystems. Berl. klin. Wochenschr., 1898, S. 228—229.
3. Birk: St. Petersburg. med. Wochenschr. 1883 (citiert nach Bloch und Hirschfeld).
4. Bloch u. Hirschfeld: Zur Kenntnis der Veränderungen am Centralnervensystem bei der Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 39, 1900.
5. Brandenburg: Über die akute lymphatische Leukämie. Charité-Annalen, 25. Jahrg., S. 85 (refer. in Virchow-Hirsch Jahresber. f. d. J. 1901).
6. Browicz: O pochodzeniu substancyi skrobiowatej. Rozprawy Wydz. matem.-przyrodn. Akad. Umiej. w Krakowie, Bd. 41, Ser. B. 1901. Siehe auch: Zur Amyloidfrage. Klin.-ther. Woch. 1901.
7. Ehrlich, Lazarus u. Pincus: Leukämie. Nothnagel's spez. Pathologie u. Therapie, Bd. 8, T. I, H. 3, Wien 1901.
8. Eichhorst: Über Erkrankungen des Nervensystems im Verlaufe der Leukämie. D. Arch. f. klin. Med., Bd. 61, 1898.
9. Eisenlohr: Neuropathologische Beobachtungen. Dies. Arch., Bd. 73.
10. Friedreich: Ein neuer Fall von Leukämie. Dies. Arch., Bd. 12, 1857.
11. v. Jaksch: Multiple Periostaffektion und an myelogene Leukämie mahnender Blutbefund. Prager med. Wochenschr. 1901, und Zeitschr. f. Heilkunde, B. 22, H. 8 u. 9, 1901.
12. Laache: Virchow-Hirsch Jahresber. f. d. J. 1883.
13. Mosler: Berl. klin. Wochenschr., 1864 u. 1876.
14. Obrastzow: 2 Fälle von akuter Leukämie. D. med. Wochenschr. 1890, No. 50.
15. Olivier: Citiert nach Eichhorst.
16. Pappenheim: Wie verhalten sich die Unna'schen Plasmazellen zu Lymphocyten. Dieses Archiv, Bd. 166.
17. Ribbert: Beiträge zur Entzündung. Dieses Archiv, Bd. 150, 1897.
18. Seelig: Ein Fall von akuter Leukämie. D. Archiv f. klin. Med. Bd. 54, 1895.
19. Spitz: Zur Kenntnis der leukämischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 18, H. 5 u. 6, 1901.

20. Strauß: Ein Fall von akuter Leukämie. Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 30.
21. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2, S. 573. Berlin 1864—1865.
22. Westphal: Über einen Fall von akuter Leukämie. Münch. med. Wochenschr., 1890, No. 1.

(Separat-Abdruck aus Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 171. Band. 1903.)

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.

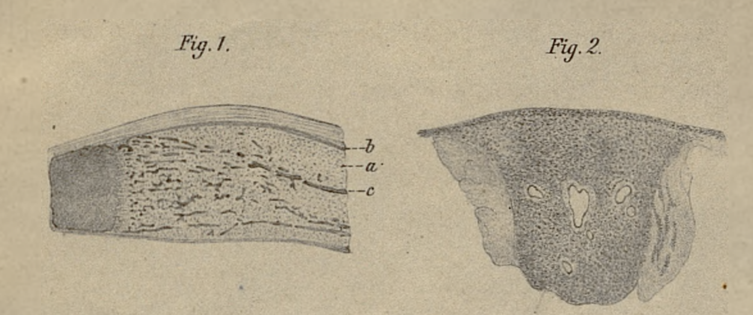
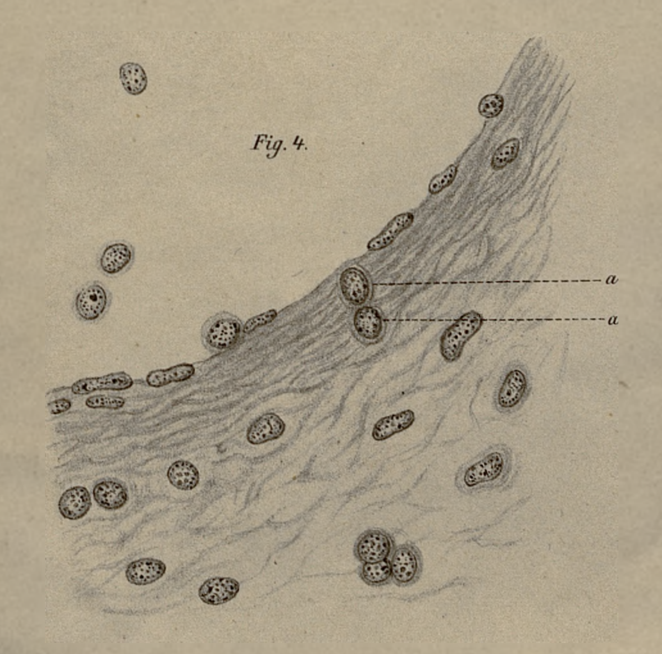

Fig. 1.
b
a
c
Fig. 2.


Fig. 3.


Fig. 4.
a
a

